

鈹雷射手術治療攝護腺肥大之新進展

臺北市立聯合醫院忠孝院區 泌尿科 盧星華

摘要：

近十多年以來，許許多多的微創療法紛紛出籠，希望能取代TURP。目的是希望達到類似TURP之效果，但是希望能使用較少的麻醉，產生較少的副作用、危險性、縮短住院天數及治療後之導尿管放置時間。

目前，使用中或研發中之治療攝護腺肥大的微創療法包括經尿道酒精注射、經尿道微波熱療法、高強度集中式超音波、肉毒桿菌素注射、各種雷射治療攝護腺肥大，包括鈹Thulium雷射、KTP雷射及鈦鈹雷射等。

微創療法治療攝護腺肥大具備出血量少，低血鈉症之發生率低，併發症較少、恢復較快、導尿管放置時間短及住院時間短等等優點。然而，也可能有效果不如傳統手術及對膀胱刺激性較高之缺點。

鈹雷射本身特性兼具氣化、切割及止血功能，其優點為幾乎不出血、安全性高、導尿管放置時間短、住院時間短，其手術之安全性，較傳統的經尿道攝護腺刮除手術為高。同時手術後不易像傳統手術出現陽萎、尿失禁、水中毒等併發症。對於飽受排尿困難之苦，卻又擔心手術風險的攝護腺肥大病患，為一不錯之選擇。除此之外，此一鈹雷射攝護腺手術尚可於手術中取得雷射切除之攝護腺組織，化驗攝護腺是否有癌症可能。

鈹雷射攝護腺氣化切除手術治療攝護腺肥大具備出血量少，低血鈉症之發生率低，恢復較快及併發症較少之優點。然而仍有待更多的經驗與長期追蹤評估來証實。

關鍵詞：鈹雷射、攝護腺肥大、微創療法

一、前言

良性攝護腺肥大是一種老年男性常見的泌尿道疾病。近年來國人的壽命日趨延長，因此罹患此疾病的之人數也日趨增加。良性攝護腺肥大的原因可能是與年齡和賀爾蒙有關。良性攝護腺肥大症的發生率很高，五十至六十歲的男性50%有此問題，到了八、九十歲則90%的男性有攝護腺肥大的症狀。良性攝護腺肥大症是男性上了年紀後最常見的疾病之一，同時也是男性最常見的良性腫瘤，卻也是擾人清夢及造成不便的疾病。

如果患者經診斷為良性攝護腺肥大症，則應依照症狀的嚴重性給予適當的治療。症狀最輕微的，由於對日常生活影響不大可以不予治療，稍微嚴重的，可以藥物治療如 $\alpha 1$ 阻斷劑及5- α 還原酶抑制劑等。至於嚴重阻塞者可以在泌尿專科醫師檢查後，考慮手術治療。一般而言，如有嚴重阻塞現象、排尿困難、尿滯留、腎臟機能不全、腎及輸尿管水腫等情形，即應接受手術治療，有時候復發性泌尿道感染及攝護腺引起的血尿亦是手術後的適應症。手術後可避免長期尿路出口阻塞所造成的後遺症外，並可改善生活品質。經尿道攝護腺刮除手術(transurethral resection of the prostate; TURP)目前仍是攝護腺肥大手術治療之經典治療方法，治療效果很好，但是仍然有小比例的病人會有手術併發症，尤其會發生在經驗較少醫師手術的病人身上，雖然多半都可矯正，但有些一旦發生卻很嚴重，甚至有生命危險，譬如說：術後「水中毒」，還有就是手術時及手術後需輸血的比例較高。此外，有些病患可能

因年邁，或合併有其他疾病，如腦中風、心臟血管疾病、慢性阻塞性肺部疾病或糖尿病等，而使手術的危險性增加，而不適合接受手術。如有高手術危險性的病人或是不願接受手術治療的病人，則是無法接受TURP手術治療。目前在美國，TURP手術的使用率已日漸降低，取而代之的其他治療方法正逐漸增加當中，雷射手術則為目前極為常見的治療方法。

二、手術治療攝護腺肥大之時機

攝護腺肥大需要手術治療的適應症包括(1)尿液滯留曾需要放置導尿管才能排尿時。(2)明顯的復發性巨觀性血尿。(3)膀胱出口阻塞導致之膀胱結石。(4)膀胱出口阻塞所引起之腎衰竭或上泌尿道功能受損。(5)膀胱出口阻塞導致之復發性泌尿道感染。(6)因膀胱出口阻塞而形成較大之膀胱憩室。

三、攝護腺肥大之手術治療

在最近的五十多年以來，傳統之剖腹攝護腺切除手術(open prostatectomy)治療攝護腺肥大已愈來愈少使用。經尿道攝護腺刮除手術(TURP)已成為攝護腺肥大手術治療之經典治療方法，因為TURP能顯著地消弭排尿之症狀及改善排尿之功能。但TURP並不能讓所有開刀的病人滿意，其中不滿意手術結果的比例仍高達百分之三十之多。而TURP所引起的併發症也是蠻常見的包括尿失禁、陽萎、逆行性射精、尿道狹窄、膀胱頸狹窄、泌尿道感染、血尿及術後尿液滯留等等。再者，如有高手術危險性的病人或是不願接受手術治療的病人，則是無法接受TURP手術治療。目前在美國，TURP手術的使用率已日漸降低，取而代之的

其他治療方法正逐漸增加當中。

四、微創療法(minimally invasive therapy)治療攝護腺肥大

近十年以來，許許多多的微創療法紛紛出籠，希望能取代TURP。經尿道酒精注射(transurethral ethanol injection therapy ; EIP)，經尿道微波熱療法(transurethral microwave thermotherapy ; TUMT)，高強度集中式超音波(high intensity focused ultrasound, HIFU)，肉毒桿菌素注射，以及雷射治療攝護腺肥大，目的是希望達到類似TURP之效果，但是希望能使用較少的麻醉，產生較少的副作用、危險性、縮短住院天數及治療後之導尿管放置時間。其中，雷射手術為近年來被廣為推廣的技術方法，茲說明如下：

以雷射治療攝護腺肥大：追溯雷射的發展源自於西元1917年的激發光的發現，1960年開始對雷射有較清楚的了解，1968年開始用於治療結石。1978年用於治療腫瘤，最近幾年才應用於攝護腺的治療。以雷射治療攝護腺的優點在於出血量少，發生低血鈉的機會較低，病患術後恢復較快，減少尿道狹窄的風險等。然而，其缺點則在於可能因為治療時引起的高溫而需要較長時間的膀胱灌洗，以及可能攝護腺腫脹而需較長時間的導尿管放置。

1. 鈹雷射攝護腺切割手術(Thulium laser resection of the prostate-tangerine technique ; TmLRP-TT)：最近發展出的新手術方式，可以同時氣化及切割攝護腺肥大之組織，因此可以取得手術標本以進行病理檢驗，分辨良性及惡性病灶。此一手術鮮少

出血，手術中以生理食鹽水灌注可避免低血鈉症，TUR syndrome之發生，術後恢復快，兼具導尿管留置時間短，住院時間短之優點。Dr.Xia於2007年6月的文章顯示，TmLRP-TT較之TURP之導尿管放置時間短(45.7±25.8h VS. 87.4±33.8h,P<0.0001)，住院時間短(115.1±25.2h VS. 161.1±33.8h,P<0.0001)，血色素下降少(0.92±0.82g/dl VS. 1.46±0.65 g/dl,P<0.0001)。然而，手術時間長短相似(46.3±16.2 VS.50.4±20.7min,P<0.05)，另外，TmLRP-TT與TURP兩組病人的主觀症狀平分之改善，尿流動力學檢查結果及晚期併發症等，均無顯著差異。

約翰霍浦金斯大學醫學中心，泌尿學科副教授，Nathaniel M.Fried博士在其前列腺的最新研究表明，100瓦1.9um的鈹雷射可以汽化前列腺組織：0.83 +0.11克/分鐘，溫度凝結區只有0.5到2毫米，在止血方面有很好的前景。

該研究發現在前列腺手術方面鈹雷射

能夠以有效的波長、更高的運行效率、更小的機器體積、更高的光束品質、更精確的組織切割、卓越的止血效果以及在水的吸收峰1.94um附近的卓越表現（僅0.5公分即被水吸收，安全性高）和較淺的熱損傷區。

鈹雷射本身特性兼具氣化、切割及止血功能，其優點為幾乎不出血、安全性高、導尿管放置時間短、住院時間短，其手術之安全性，較傳統的經尿道攝護腺刮除手術為高。一般患者手術後隔天即可拔除導尿管，手術後恢復極快。同時手術後不易像傳統手術出現陽萎、尿失禁、水中毒等併發症。對於飽受排尿困難之苦，卻又擔心手術風險的攝護腺肥大病患，為一不錯之選擇。

除此之外，此一鈹雷射攝護腺手術尚可於手術中取得雷射切除之攝護腺組織，化驗攝護腺是否有癌症可能。克服了以往雷射氣化手術，無法取得攝護腺組織供病理化驗缺點。而且鈹雷射採雷射切割與氣化之方式，可將攝護腺肥大之組織切除乾淨，改善了以

Table 1. Characteristics of patients undergoing Thulium laser vaporesction of the prostate

Variable	Mean ± S.D . (range)
Age, yrs	70.1 ± 9.45 (50-90)
PSA, ng/dL	5.88 ± 5.51 (0.28 ~ 35.6)
IPSS score	25.4 ± 3.3 (16~ 35)
obstructive	15.8 ± 2.4 (7 ~ 20)
irritative	9.5 ± 2.4 (4 ~ 15)
Qmax, mL/s	8.82 ± 4.06 (3 ~ 22)
TRUS volume, mL	52.56 ± 25.73 (15.6 ~ 145.1)
Residual urine, mL	117 ± 211 (0 ~ 1367)
Opearative time, mins	31.1±21.2 (6 ~ 126)
Catheter time, hrs	22.7 ± 11.3 (3 ~ 49)
Re-catheterization rate, %	4.4
Hospitalization period, hrs	42.5 ± 11.4

往雷射氣化手術的缺點。

2. Transurethral needle ablation(TUNA) :
這是一種門診手術即可完成的攝護腺微創手術，其花費與服用Finasteride(一種5- α 還原酶抑制劑)單一治療五年的花費相當，而較使用Finasteride及Tamsulosin(一種 α 1腎上腺素抑制劑)合併治療達五年之花費為便宜。

TUNA引起的副作用較之TURP為少，例如逆行性射精發生之比例，TUNA為0%而TURP為41%，而發生勃起功能障礙、尿失禁及尿道狹窄之機率在TURP術後也均較TUNA為高。因此、TUNA為另一治療攝護腺肥大之良好選擇⁷。

Interstitial laser coagulation(ILC)：一份報告中指出經ILC治療攝護腺肥大之後，有72%的病人在一年內不需再施以任何其他的治療方式，37%的病人在平均48.4個月的追蹤療程內，不需再給予其他的治療方式。22%的病人後來接受了TURP手術，13%的病人繼續服用攝護腺藥物。年齡大於71歲的病人較小於71歲者，更需要ILC後之另外治療。此外，IPSS低於60%的及QOL指數低於50%者，也更需要ILC後之另外治療。

Table 2. Voiding function effect of Thulium laser vaporesction of the prostate

Variable	Preoperative	Postoperative 1 m*
IPSS score	25.4 \pm 3.3	8.06 \pm 4.42
Obstructive score	15.8 \pm 2.4	3.05 \pm 3.28
Irritative score	9.5 \pm 2.4	4.81 \pm 2.28

* Mann-Whitney U test: p value < 0.05

3. 綠光雷射(High power potassium titanyl phosphate laser vaporization, KTP laser vaporization) :體外試驗顯示相對於TURP而言，KTP laser之出血量較少，但是摘除組織之速度較慢，有較大的coagulation zone。近幾年來，由於媒體的進步及大力宣傳，「綠光雷射攝護腺汽化術」因為手術後病人痛苦較少、效果又與「經尿道攝護腺切除術」相當、術後併發症極少、術後病人體力及日常生活恢復較快，所以「綠光雷射攝護腺汽化術」使用率很高，但是如果攝護腺指數高或有疑似攝護腺癌的病人就無法使用綠光雷射，因為它手術後無法取得攝護腺標本做檢驗，所以一直還無法取代傳統的「經尿道攝護腺切除術」。

4. 鈹雷射切除攝護腺(Holmium laser enucleation of the prostate, HoLEP) :在一個以HoLEP與TURP比較的臨床試驗顯示，兩者在尿流動力學及主觀症狀的改善方面有類似的效果。手術時間方面，HoLEP為74 \pm 19.5分鐘而TURP為57 \pm 15分鐘(p < 0.05)。導管放置時間的比較，HoLEP為31 \pm 13小時而TURP為57.78 \pm 17.5小時(p < 0.001)，住院時數於HoLEP為59 \pm 19.9小時而TURP為85.8 \pm 18.9小時(p < 0.001)。整體而言，兩組之併發症發生率為類似，但HoLEP在早期有較高的應力性和急迫性尿失禁(stress and urge incontinence)發生率，惟兩組在12個月時此發生率相當。

勃起功能的影响在兩組也是相近。總之，HoLEP和TURP在改善膀胱出口阻塞和下尿路症狀上同樣有效，可是HoLEP則具備

較短之住院時間和導尿管放置時間的優勢。而且，追蹤至一年時，兩者之併發症發生率相當。

- 5. HoLEP 與 KTP laser vaporization 之比較：** HoLEP 用於治療較大的攝護腺時有其絕對的優勢，而KTP laser vaporization則可使用於中等和較小的攝護腺肥大。當然，此一論述仍需更多的研究予以証實。
- 6. Holmium laser ablation of the prostate (HoLAP)：** 近來發展以高能量 Holmium laser 來氣化攝護腺肥大有不錯的進展，Dr.Ramsay認為以3.2J及25Hz的能量設定，可達最大量的組織氧化。
- 7. HoLAP與TURP之比較：** Dr.Mottet報告一年的術後追蹤結果，顯示HoLAP與TURP有同樣的療效，而且HoLAP的出血量較少，住院時間較短且手術隔天即可拔除導尿管。此外，Dr.Tan也報告其七年的術後追蹤，發現HoLAP術後，其最大尿流速較之術前進步了83% 而IPSS症狀指數也較術前下降了47%。此一HoLAP之效果正介於TURP與Watchful waiting二者之間。

五、台北市立聯合醫院的經驗

鈹雷射攝護腺氣化切除手術之經驗：自2007年1月至2011年3月期間，共有172位病人接受此一手術，有121位病人完成完整之術後追蹤，年齡由50至90歲不等，平均為 70.1 ± 9.45 歲，病人之術前資料如表1所示。術後療效良好如表2，其中IPSS總指數由術前之 25.4 ± 3.30 (16-35)降低為術後之 8.05 ± 3.0 ，阻塞性症狀指數由 15.8 ± 2.41 降為 3.05 ± 3.28 ，

刺激性症狀指數由 9.5 ± 2.4 降為 4.81 ± 2.28 ，而最大尿流速則由 8.82 ± 4.06 進步為 16.5 ± 8.3 。解尿後殘餘尿量由 117 ± 211 降為 45.5 ± 37.4 ，術後僅有5位病人(4.4%)發生短暫尿滯留的情形，有4位病人(3.5%)發生出院後延遲出血，有20位病人(23.8%)發生逆行性射精，有1位病人(0.8%)發生膀胱頸狹窄。手術前後之血中納離子濃度，血色素及白血球均無顯著之差異。手術前後之IIEF-5數值亦無顯著之差異。

六、總結

鈹雷射攝護腺氣化切除手術治療攝護腺肥大具備出血量少，低血鈉症之發生率低，恢復較快及併發症較少之優點。然而，目前仍無法十分清楚地界定鈹雷射療法於攝護腺肥大治療之定位，仍有待更多的經驗與長期追蹤評估來証實。

參考文獻

1. Goya N, Ishikawa N, Ito F, et al: Transurethral ethanol injection therapy for prostatic hyperplasia: 3-year results. *Journal of Urology* 2004; 172(3): 1017-20.
2. Hoffman RM, MacDonald R, Monga M, et al: Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU International* 2004; 94(7): 1031-6.
3. Gravas S, Bachmann A, Reich O, et al: Critical review of lasers in benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2011; 107(7): 1030-43.
4. Hacker A, Kohrmann KU, Back W, et al: Extracorporeal application of high-intensity

- focused ultrasound for prostatic tissue ablation. [Evaluation Studies. Journal Article] BJU International 2005; 96(1): 71-6.
5. Si J, Gu B, Yu J, et al: The RevoLix 2 micron continuous wave laser vaporesction for the treatment of high-risk patients with benign prostatic hyperplasia. Photomed Laser Surg. 2011; 29(2): 105-7. Epub 2010 Dec 23.
 6. Friebe RW, Lin HC, Hinh PP, et al: The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. Asian J Androl. 2010; 12(4):500-8. Epub 2010 May 17.
 7. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, et al: Thulium Laser versus Standard Transurethral Resection of the Prostate: A Randomized Prospective Trial. Eur Urol 2008; 53(2): 382-90.
 8. Naslund MJ, Carlson AM, Williams MJ: A cost comparison of medical management and transurethral needle ablation for treatment of benign prostatic hyperplasia during a 5-year period. Journal of Urology 2005; 173(6): 2090-3; discussion 2093..
 9. Hill B, Belville W, Bruskewitz R, et al: Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. Journal of Urology 2004; 171(6 Pt 1): 2336-40.
 10. Terada N, Aral Y, Okubo K, et al: Interstitial laser coagulation for management of benign prostatic hyperplasia: Long-term follow-up
 11. Reich O, Bachmann A, Schneede P, et al: Experimental comparison of high power (80 W) potassium titanyl phosphate laser vaporization and transurethral resection of the prostate. Journal of Urology 2004; 171(6 Pt 1): 2502-4.
 12. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, et al: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. Journal of Urology 2004; 172(5 Pt 1): 1926-9.
 13. Bob D: Benign prostatic hyperplasia in the new millennium. Current opinion in urology 2005; 15(1): 33-4.
 14. Kuo RL, Paterson RF, Siqueira TM Jr, et al: High-powered holmium-laser ablation: comparison of setting effectiveness using tissue-surrogate model. Ramsay, J Endourol 2005; 19(2): 239-41.
 15. Mottet N, Anidjar M, Bourdon O, et al: Randomized comparison of transurethral electroresection and holmium: YAG laser vaporization for symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1999; 13(2): 127-30.
 16. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, et al: Long-term results of high-power holmium laser vaporization (ablation) of the prostate. BJU Int 2003 ;92(2): 707-9. 🌐